# BEITRÄGE zur KENNTNIS DER NEBENNIERENTUMOREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT zu FREIBURG i. B.

am 26. Juli 1895.

VON

**VICTOR ZIEGLER**

CAND. MED.

AUS

FREIBURG i. B.



Freiburg in Baden

Buchdruckerei Hch. Epstein

1895.

*Der Dekan:*
GEHEIMRAT PROF. DR. MANZ.

*Der Referent:*
GEH. HOFRAT PROF. DR. ZIEGLE[R]

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

## Berichtigungen.

S. 46. Zeile 1 v. o. hat zu heissen: Striatum.

S. 53. Zeile 12 v. o. u. letzte Zeile hat zu heissen: Immersion.

Für eine Klasse von Geschwülsten der Nebenniere wollte Virchow[1]) die Bezeichnung „Struma suprarenalis" einführen; er definierte einen solchen Tumor als eine Hyperplasie an den folliculären oder eigentlichen drüsigen Abschnitten der Nebenniere, die der einfachen Vergrösserung der Schilddrüse vergleichbar ist. Dabei lässt Virchow die Entscheidung offen, wann im einzelnen Fall von Hyperplasie, wann von Geschwulst zu sprechen ist.

Die fraglichen Tumoren der Nebenniere haben bis heute in der Onkologie noch keine sichere Stellung erlangt. Sie treten in der Litteratur auch unter den allerverschiedensten Bezeichnungen auf: Adenoma carcinomatodes, sogenannte Lipome, Adenom, hyperplastischer Nebennierentumor, ein Umstand der beweist, wie sehr die Auffassungen einander gegenüberstehen müssen. Bei der Bearbeitung der Litteratur drängte sich mir überhaupt vielfach die Frage auf, ob allen Autoren auch ein und dieselbe Geschwulstform vorlag. Sicherlich nicht. Es haben nun Sudeck, Lubarsch, Ambrosius, Wiefel jeweils den Stoff, der über ein und dieselbe Geschwulstart handelt, zusammengestellt und ihre Resultate decken sich keineswegs.

---

[1]) Virchow Geschwülste Bd. I. S. 90.

Bei der Epikrise der Befunde ist man eben teils auf Beschreibungen, teils auf histologische Abbildungen angewiesen. Wenn man nun bedenkt, dass die Deutung eines vorliegenden histologischen Präparats von einem solchen Tumor schon Schwierigkeiten macht, so wird man zugeben müssen, dass es unmöglich ist, die Litteratur in dem Gebiet zu einem geschlossenen Ganzen zusammenzuarbeiten. Andernteils ist es aber doch von Interesse und für die Bedeutung des heutigen Standes der Frage erforderlich, einen gedrängten Ueberblick anzufertigen über die verschiedenen Gesichtspunkte und Resultate der einzelnen Autoren.

Mit der Frage, wie entsteht und aus was entwickelt sich eine solche Geschwulst, das Dunkel aufzuhellen, hätte sicher Erfolg gehabt, wenn man auf dem Boden einer feststehenden Histogenese und physiologischen Thätigkeit der Nebenniere hätte weiter bauen können. Das konnte man nicht, somit würde die Histogenese vorliegender Geschwulstklasse Gegenstand der Discussion.

Es kommen in den Nieren den Nebennierentumoren analoge Geschwülste vor, deren Matrix nach den Einen die Niere selbst, nach den Andern ein versprengter Nebennierenkeim ist. Die litterarischen Ergebnisse über diese, meist Strumae suprarenales oder Adenome genannten Geschwülste schicke ich als die fruchtbareren voran.

Die Geschwulstlehre der Keime der Nebenniere hat Grawitz aufgestellt, und es führten nach ihm Strübing Beneke, Ambrosius u. Horn typische und atypische Neubildungen in der Niere auf versprengte Nebennierenkeime zurück.

Weitere solche Fälle finden wir bei Askanazy, Wiefel, d'Ajutolo, Döhle, Löwenhardt, Rupprecht und Israël aufgeführt. Besonders will ich über erstgenannte Quellen berichten, weil sie Neoplasmen der Nieren abhandeln, die mehr oder minder, auch vollkommen identisch sind mit der Struma suprarenalis von Virchow, Manasse, Mankiewicz u. A.

Grawitz[1]) stellt in Gegensatz zu den sehr seltenen „wahren Lipomen der Niere", die schon Virchow[2]) näher als heteroplastische und homöoplastische Formen beschrieben hat, sein „sogenanntes Lipom". Es sind dies Tumoren meist von Erbsengrösse, die dicht unter der Albuginea der Niere liegen, gegen das Nierengewebe aber schon mit blossem Auge als scharf abgegrenzt zu erkennen sind, von weisser Farbe wie die Marksubstanz des Gehirns und von weichbrüchiger Consistenz; sie quellen leicht über die Schnittfläche hervor und sehen markig wie ein Sarcom aus. Gruppen grosser, runder gegen einander abgeplatteter Fetttropfen verdecken die Zellen und Gefässe, so dass man schon an Lipom denken könnte, wenn sich nicht folgende Unterschiede von diesem ergeben würden. Die Zellen ohne Fettgehalt liegen in unserem „sogenannten Lipom" ohne Intercellularsubstanz epithelienartig aneinander und sind verschieden gross; wir finden keine traubige Anordnung der kleinsten Fettläppchen zu grösseren, und durch Druck fliesst das Fett zu grösseren Oeltropfen zusammen. Nach der Fettextraktion wird nun der Unterschied sehr gross: die Zellen

---

[1]) Grawitz. Virchow's Archiv. Bd. 93. S. 39.
[2]) Virchow, Geschwülste Bd. 1, S. 385.

sind von der Grösse der Brustdrüsenzellen, polygonal oder cubisch mit 1 oder 2 scharf conturierten Kernen und 1 bis 2 Kernkörperchen; 4 bis 8 solcher Zellen bilden längliche Züge, die von zartem oder leicht fibrösem Zwischengewebe eingeschlossen sind. Das Zwischengewebe mit Gefässen und Spindelzellen zeigt teilweise alveoläre Anordnung. An einem Zupfpraeparat hat Grawitz eine kleine von Bindegewebe umgebene Capillare isoliert, die von polygonalen fetthaltigen Zellen und runden oder eckigen feingranulierten Zellen ohne obigen Inhalt umgeben war. Letztere Zellart bildet selbst im allerfettreichsten Knoten Gruppen und Züge. Die Form und Zellenanordnung ist epithel — drüsenartig. An der Grenze der Geschwulst hören genannte Zellzüge auf, und die Harnkanälchen fangen an, und nur das interstitielle Gewebe hängt zusammen; aus dem interstitiellen Nierengewebe bildet sich meist eine Kapsel mit Spindelzellen und klaffenden Gefässlumina, die in der äussersten Schicht comprimierte Glomeruli und Harnkanälchen enthält, welche meist körnig oder fettig zerfallen. Zuweilen zeigen Harnkanälchen in der Umgebung der Geschwulst unregelmässige Wucherungen, die aber von Zerfall gefolgt sind, wie überhaupt, mag die Geschwulst nun eingekapselt sein oder nicht, das Nierengewebeepithel der Umgebung starke Zerfallserscheinungen aufweist. So kann es sich also nicht um ein echtes Adenom handeln, und in der Frage nach der ersten Entstehung und nach dem Ursprung der ersten polygonalen Zellen der Neubildung kann man nicht auf das Harnkanälchenepithel recurrieren. Dieses Neoplasma ist also der Niere fremd. Eine ausserordentliche Aehn-

lichkeit einer Geschwulst, die ausser den oben angeführten Charakteren noch bindegewebige Stellen, Cysten, angiomatöse Abschnitte und Amyloidentartung aufweist, stellt Grawitz nun mit den zusammengesetzten Strumen der Thyreoidea auf; er kommt aber von dieser Analogie wieder ab, da die Follikel der Thyreoidea mit Gallertkörnern gefüllt seien, an deren Stelle man hier nur einen reichlichen Fettgehalt bemerke.

Grawitz identificiert seine Lipome in ihrem Bau mit den strumösen Bildungen der Nebenniere; er führt ihre Entstehung auf Grund von 6 Kriterien auf Nebennierenreste zurück und bezeichnet sie als „Strumae lipomatodes aberratae“. Ganz analog verhalten sich Virchow's Strumae suprarenales, welche entweder die Nebenniere ganz einnehmen, oder in der Marksubstanz derselben sich vorfinden. Einen Uebergang zu einem bösartigen Carcinom oder Sarcom giebt der Verfasser zu; die Grenze zwischen Sarcom und Carcinom ist nun aber schwer zu ziehen besonders an Stellen, wo die Zellen nicht mehr in drüsenähnlichen Reihen und Schläuchen, sondern in unregelmässigen Haufen in faserigem Zwischengewebe mit seinen äusserst wenigen Bindegewebskörperchen liegen. So muss man das Neoplasma als „Carcinom“ bezeichnen, wenn man den epithelialen Typus der Zellen und diejenigen Stellen betont, die reichlicheres Stroma enthalten, als „Sarcoma lipomatodes“, wenn man den Zellenreichtum und die Zartheit des Reticulums betont.

Die accessorischen Strumae suprarenales können somit bald lipomartig, bald drüsen-, sarcom- oder krebsartig

sein, genau wie die Strumae suprarenales. Die Identität der accessorischen Strumae mit den Strumae der Nebenniere, wie sie Grawitz[1]) in einem Aufsatz bespricht, soll hier als Beitrag zur Strumahistologie folgen. Gleich ist bei beiden Morphologie nnd Anordnung der Zellen, besonders der Fettgehalt in Form grosser Fetttropfen, wie bei der Fettinfiltration der Leberzellen. Es handelt sich dabei aber nie um eine gewöhnliche Fettmetamorphose, die zur Bildung von Körnchenzellen führt. An der Struma suprarenalis und accessoria, ja auch an der wegen Zellenreichtums und Bösartigkeit (Metastasen) „Sarcoma suprarenale“ genannten Strumaform finden wir ferner die gleichen Degenerationsvorgänge. Sie zeigen sich als haemorrhagische und teleangiectatische Centren, dann sieht man wieder eine myxomatöser Erweichung ähnliche Entartung, wobei die Zellen zu Grunde gehen, und nur ein zartes Balkennetz mit reichlicher homogener Zwischensubstanz übrig bleibt, und ferner kommt eine Umwandlung zu einer Art Grützbeutel vor. In dem Fall haben wir es mit einer Kapsel zu thun, an deren Innenfläche Reste der ursprünglichen Neubildung immer noch anhaften, in der starke Fettmetamorphose und Cholesterinbildung stattgefunden hat. Aus dem interstitiellen Gewebe der Geschwulst und der sie umgebenden Kapsel kann auch wirkliches Fettgewebe hervorgehen. Beneke[2]) hat die Lehre der hier in Betracht kommenden Tumoren weitergebracht und scheidet die Nierentumoren in echte Lipome,

---

[1]) Grawitz. Laugenbecks Archiv, Bd. 30. Heft 4.

[2]) Beneke, Zieglers Beiträge. Bd. 9, Heft 3.

echte Nierenadenome, versprengte Nebennierenkeime mit oder ohne adenomatöse Wucherung. Diese letzteren sind nichts anderes als die hier in Frage stehenden Strumen, für die Beneke wegen der ursprünglichen Bedeutung des Wortes und wegen der Beziehungen der Geschwulst zum Lymphgefässsystem die Beziehung „A d e n o m a“ einführt, trotzdem „Adenom“ den hier nicht passenden Begriff einer epithelialen gutartigen Neubildung in sich schliesst.

Bei Beneke finden wir wichtige Erörterungen über die Histogenese eines Nebennierenadenoms, über ein Mittelding zwischen Sarcom und Adenom der Niere und über ein typisches Sarcom, das sich ebenfalls auf Grund versprengter Nebennierenkeime in der Niere entwickelte.

Wenn die Geschwulst der Nebenniere auch in den einzelnen Lappen, aus denen sie zusammengesetzt ist, alle Schichten des normalen Baues repetiert, so müssen wir doch einige lediglich dem Tumor zukommende Eigenschaften hervorheben: Die kräftigere Entwicklung der Geschwulstzellen bei minimaler Vergrösserung, welche durch die grössere Breite des Protoplasmas bedingt ist; der auffällig starke Chromatingehalt und die damit verbundene lebhaftere Färbung des Zellkerns und vor allem die enorme Fettumbildung, die auch makroskopisch neben dem adenomatös durchbrochenen Aussehen diagnostisch zu verwerten ist. Da der Tumor in den peripheren Teilen Anhäufung wuchernder Zellen also Proliferationsvorgänge zeigt, während central Atrophieen um sich greifen, so kann es sich nicht um einfache Hypertrophie der Nebenniere handeln. Es

ist eine Geschwulst, „eine Zellwucherung mit einer das normale Mass überschreitenden Wachstumskraft, deren geheime Triebfeder Zelle für Zelle des benachbarten normalen Gewebes ergreift“, wobei nur unklar ist, ob die zur Geschwulstzelle gewordene eben noch normale Zelle ihre Funktionsfähigkeit gegen die Proliferationskraft einbüsst, oder ob die ganze eigentliche Geschwulstwucherung identisch ist mit gewöhnlicher, entzündlicher resp. regenerativer Wucherung, wobei etwa ein inficierendes Agens in Betracht zu ziehen wäre. Dass bei unserer Geschwulst peripher nicht immer die jüngsten Zellen liegen, liegt entweder daran, dass die Ansteckung nur in bevorzugten Richtungen stattfindet, oder dass stellenweise die Proliferationskraft irgendwie erlahmt durch mechanische Hemmungen oder innere Widerstände in den Zellen, welche den herantretenden Reiz nicht auslösen. Von den andern mehr allgemein onkologischen Erörterungen will ich nur noch zwei auf den Tumor bezügliche Gesichtspunkte berühren. Nach Klebs ist Leukocytengehalt die Vorstufe zur Geschwulstentwicklung, indem später aus den Kernen der Leukocyten das Chromatin in normale Zellen einwandert und sie so zu Geschwulstzellen macht; betreffs des Fettgehalts sagt Beneke: den Cyclus der Geschwulstzelle beschleunigt die Funktionslosigkeit, so dass der Mangel an Protoplasmaverwenduug causal mit der frühen Fettinfiltration in Verbindung steht.

Der Charakter der Nebenniere kann an der Geschwulst infolge der Dichtigkeit vollständig verloren gehen, wir haben kein eigentlich sarcomatöses Gewebe vor uns und auf der andern Seite vermissen wir die von langsamer

Ausbildung zeugende hochgradige Fettinfiltration, um uns für Adenom zu entscheiden; die Geschwulst steht auf der breiten Grenze.

Die Möglichkeit sarcomatöser Ausbildung eines Tumorteiles, bei völliger Ruhe anderer Teile vertritt Beneke wie Grawitz, Chiari, Ambrosius und giebt Unterscheidungsmerkmale gegen Angiosarcome und Carcinome. Er beschreibt ein grosszelliges alveoläres Sarcom und führt als Beweise für die Histogenese aus versprengtem Nebennierengewebe die verschiedene Ausbildung einzelner Knoten normaler Nebenniere und einzelner Teile des Tumors an. Ferner beweist die histologische Stellung der Nebenniere unter den paraplastischen Bildungen und getrennt von den Drüsen, dass ihre Tumoren „Sarcome“ seien.

Das Stroma beteiligt sich nicht an der Geschwulst und wuchert höchsteus secundär; die Wucherung betrifft nur die eigentlichen Parenchymzellen, die ihre Gestalt beibehalten oder rund werden. Die scharfe Trennung von Stroma und Geschwulstzellen bedingt den alveolären Bau und zeigt, wie eine Bindegewebszelle nur von sarcomatös entarteter Bindegewebszelle inficiert werden kann; ebenso ist es mit den Parenchymzellen. Das Stroma ist seiner Natur nach mitten in der Sarcomwucherung functionsfähig geblieben und vermag allein organisirend vorzudringen.

Um ein Angiosarcom handelt es sich hier nicht, denn die Gefässe und vor allem deren Endothel sind nie sarcomatös entartet anzutreffen. Die vollkommenere Gefässneubildung und das Aussprossen alter Capillaren ist auf

reactionäre Cirkulationssteigerung, das dichte Aneinanderliegen von Gefässen und Geschwulstzellen ist auf das Umwachsenwerden durch letztere zurückzuführen; es dringt das Gefäss auch activ in das Sarcomgewebe, dessen Elemente, direkt an ihm beste Ernährungsbedingungen findend, wuchern.

Wie schon Virchow seine „carcinomatösen Mischgeschwülste“ bei aller Aehnlichkeit mit Carcinomen von diesen lieber trennte und Sarcome vom Bau der Nebenniere beschrieb, so hielt es auch Beneke. Trotz alveolärer Anordnung ohne jegliche Zwischensubstanz ist der Typus der Nebenniere und der Parallelismus zwischen Stroma und Alveolarinhalt gewahrt, und selbst wenn durch enorme Zellproliferation die Alveolaranordnung verwischt wird, so spricht immer noch die meist spindelförmige Zellform und die mantelartige Umscheidung der Blutgefässe für Sarcom.

Von echten Nierenadenomen, sowohl bei der cystös papillären, als auch bei der weniger häufigen durch Harnkanälchenhypertrophie mit adenomatöser Infection hervorgerufenen Form, trennt das ihnen nie fehlende Lumen die hier in Betracht kommenden accessor. Nebennierenadenome, deren Erkennung als solche durch den dichten Aufbau der jüngsten Geschwulstteile, die Richtungsdifferenz der Stränge und das klein und sarcomähnlichbleiben von fettlosen Zellen erschwert sein kann.

Wiefel[1]) trennt vom Lipom und echten Adenom sein „interstitielles Lipom.“ Ueber den Ueber-

---

[1]) Wiefel. Dissert. Bonn 1885.

gang zu Sarcom sagt er gelegentlich einer Tumorbeschreibung, durch den Reichtum an Spindelzellen habe die Geschwulst den Charakter eines Sarcoms angenommen. In Beziehung auf Histologie und Genese steht er auf dem Grawitz'schen Boden. Am frischen Praeparat betont er die Gruppierung des Fetts. Man findet Stellen, wo es so reichlich wie in wirklichem Lipom liegt, bis zu solchen, wo es vollkommen fehlt. Er weist dann hin auf die von der Grösse einer normalen Fettzelle bis zu der kleinster punktförmiger Fetttröpfchen schwankende Zellengrösse. Das gefärbte Präparat zeigt die bekannte allerdings nicht überall deutliche alveoläre Anordnung, die Maschen, usw. Die Zellgrenzen sind unscharf, das Protoplasma fein gekörnt; das Fett tritt auf in Form körniger Protoplasmaeinlagerung, und bei der Fetttropfenbildung nimmt die Zelle an Grösse zu und wird rund. Dabei wird das Protoplasma sichelförmig zur Wand gedrängt, und der nicht scharf conturierte Kern länglich. Das Protoplasma wird also vom Fett verdrängt, nach Ambrosius[1]) vom Fett ersetzt.

Loewenhardt's[2]) „Nierenstruma" entspricht genau der cystisch papillären Form des echten Nierenadenoms, wie es Wiefel charakterisirt, nur dass Löwenhardt sie auf Nebennierengewebe zurückführt. Ich selbst rechne seine Geschwulst mehr zu den Weichselbaum'schen Adenomen.

---

[1]) Ambrosius. Dissert. Marburg 1891.

[2]) Löwenhardt. Deutsche Zeitschrift. Bd. 28.

d'Ajutolo[1]) betont zuerst den allen Strumen charakteristischen Gefässreichtum in seiner normaler Nebenniere zukommenden Anordnung. Gefässe ziehen von der Peripherie den arteriellen Charakter mehr und mehr einbüssend centralwärts, wo sie sich zu grossen Venen sammeln in dem mehr fibrösen Centrum, von dem ebenso wie von der Kapsel bindegewebige Septa alveolenbildend ausgehen.

Ambrosius[2]) schreibt über Blutverteilung und Pigment der Geschwulst ausführlicher. In der Kapsel verlaufen die Arterien und im Centrum, wo das Zwischengewebe reichlicher ist, die Venen; dazwischen ist ein Capillarnetz ausgespannt, welches namentlich in den peripheren Stellen Maschenwerke und Zellalveolen bildet. Diesen Capillaren und Venen sitzen senkrecht hohe cylindrische Zellen mit bläschenförmigen Kernen auf; letztere im freien Endteil derselben. Derartige Epithelien sind in der Marksubstanz der Nebenniere des Pferdes, von Gottschau beim Kaninchen und beim Fuchs beobachtet.

Das Pigment der Geschwulst ist von dem der normalen Nebenniere nach Morphologie, microchemischer Reaction und Genese verschieden; es ist krümmeliger und feinkörniger und nicht so exquisit dunkel goldgelb. Das Pigment der Geschwulst giebt die Eisenreaction; es stammt nicht, wie gewöhnlich angenommen wird, von Resorption von Extravasaten und von ins Protoplasma

---

1) d'Ajutolo. Bologna 1886 citirt bei Ambrosius.

2) Ambrosius. Dissert. Marburg. 1891.

aufgenommenen Blutkörperchen, sondern entsteht nach Ambrosius folgendermassen: Zwischen die Geschwulstzellen extravasiert Blut und bildet die sogenannten Bluträume. Durch die aktive Thätigkeit der angrenzenden Zellen wird das Pigment durch Aufnahme eines von diesem normalen Blut stammenden und im Blut enthaltenen eisenhaltigen Stoffes in den Zellen gebildet. Es ist dies ein unvollkommener Ausdruck der den Nebennierenzellen specifisch zukommenden Thätigkeit, im Blute gelöste Körper aufzunehmen und zu verarbeiten, unvollkommen deshalb, weil der Nebennierenfarbstoff an Eisengehalt dem Haemoglobin kaum nachstehend keine Eisenreaction mehr giebt.

Ueber die echten Adenome der Niere, identisch mit den Sabourin'schen, Weichselbaum'schen, spricht er sich in Beziehung auf Genese sehr vorsichtig aus und stimmt nur im allgemeinen der Entstehungstheorie aus Nierengewebe bei, ohne genauere Ableitung aus dem einen oder anderen Epithel derselben.

Primäre Sarcome kommen in den Nebennieren vielfach vor und sind von Grawitz, Weiler, Beneke u. A. beschrieben worden. Ambrosius tritt für eine direkte Umwandlungsmöglichkeit des Nebennieren- in Sarcomgewebe ein, welches in den ausgeprägten Parthieen den Charakter eines grosszelligen Spindel- oder Riesenzellensarcoms hat.

In der Niere kommen primäre Sarcome vor, entweder auf congenitaler Anlage und Nebennierenkeim beruhend, oder aus Nierengewebe entstanden mit oder ohne

vorheriges Adenomstadium; secundäre Sarcome kommen in Form der Paoli'schen Angiosarcome vor. Eine direkte Sarcombildung in der Niere ohne vorhergehende adenomatöse, das ist strumöse Entartung, scheint mir nach Sturm und Fall 4 der Zusammenstellung Horn's vorzukommen.

Horn[1]) giebt ausführliche Befunde über 12 Fälle von Struma suprarenalis. Nach diesen habe ich mir eine Reihe wichtiger Charakteristica zusammengestellt Am frischen Präparat erkennen wir nur den enormen Fettgehalt. Der Kern ist an die Wand gedrängt; er wird erst nach der Fettextraction recht sichtbar und lässt sich gut färben, die ganze Zelle erscheint als Vacuolenzelle. Ihre Gestalt, Grösse und Anordnung ist typisch und zwar ahmt sie nach Horn die Rindensubstanz der Nebenniere mit ihrem Fettgehalt nach, während sie nach Dagonet auch die Zona glomerulosa und die Marksubstanz wiederholt. Die peripheren jüngsten Geschwulstpartieen sind frei von echten Lumina, ebenso die für die Diagnose nicht mehr so gut verwertbaren anderen Stellen des Tumors. Die grosse Variabilität des histologischen Bildes ist abhängig von Folgendem:

Beteiligung der Bindegewebszellen (Papillenbildung)
„ des Fettgewebes
„ der Gefässe.

Bei reichlicher Gefässentwicklung, was meist vorhanden, findet leicht rapide haemorrhag. Erweichung statt. So wären wir angelangt an den regressiven Veränderungen.

---

[1]) Horn. Virchow's Archiv Bd. 126. XII.

Diese treten auf als:

- Bildung adenomähnlicher Schläuche durch ungleich fortschreitende Epitheldegeneration
- carcinomatöse } Entartung
- sarcomatöse } Entartung
- (centrale) Degeneration und Bildung cystenartiger Hohlräume.

Fall 1—5 sind sarcomatös entartete Strumaformen; Fall 12 und 13 carcinomatöse, Fall 6—11 papilläre Formen. Die von diesen Geschwülsten zu trennenden wahren Lipome erwähne ich hier nicht näher. Papilläre Formen der Struma sind solche, bei denen durch active Beteiligung des Bindegewebsgrundstocks von der Kapsel Bindegewebsstränge ins Innere und von diesen aus kernreiche Papillen in die Zellcomplexe hineinwachsen. Der bindegewebige Grundstock erweicht oft gallertartig. Die Papillen haben einen regelmässigen einschichtigen Epithelbesatz und sind oft dicht gedrängt und massenhaft vorhanden (Fall 8 u. 7). Auf diese papilläre Form, die als Brücke dient zu den Weichselbaum'schen Adenomen, komme ich später zurück.

Mit dem histologischen Befund deckt sich nun nicht der Begriff der Gut- und Bösartigkeit. Die gewöhnliche Struma kann gut- und bösartig auftreten, und nur ein Teil der bösartigen Formen ist durch den Uebergang in die sarcomatöse oder carcinomatöse Modification bedingt.

Strübing[1]) hat darüber bei der Besprechung der klinischen Diagnose geschrieben. Gutartig, d. h. ohne klinische Erscheinungen sei die Geschwulst, wenn

---

[1]) Strübing. Deutsches Archiv für klin. Med. 1888. Bd. 43.

sie, wenn auch multipel oder degenerierend, klein bleibt und wenn sie langsam wuchert, solange sie ferner nirgends mechanische Hindernisse setzt und beim Verdrängen der Niere die compensatorische Thätigkeit anderer Nierenteile nicht beeinträchtigt; bösartig, wenn sie die Erscheinungen maligner Nierentumoren macht, also Insufficienz der Nieren, Oedeme, urämische Symptome (Harn enthält auch Geschwulstteile) oder Erscheinungen eines retroperitonealen Abscesses. Die Struma ist dann gewöhnlich zu einer grossen Cyste mit eigenartig blutigem und fettigem Inhalt umgewandelt, oder sie macht Metastasen und führt unter dem Bilde einer generalisierten Carcinose zum Tode.

Bei Askanazy[1]) sind folgende von ihm beobachteten Dinge betont, nämlich die Blutung und Pigmentirung, der Glycogengehalt und die Bildung einer bisher noch nicht beobachteten eigenartigen Substanz.

Die Blutung. Durch Verfettung der dem Capillarrohr, das meist nur aus Endothel besteht, aufsitzenden Zellen entsteht diese leicht per rhexin u. zwar entweder ganz diffus oder in drüsenartige Lumina. Diese drüsenkanalähnlichen centralen Spalten in den Zellcomplexen finden wir schon bei Virchow's Strumen. Solche Zellkränze sind unter andern auch von Ambrosius und Marchand[2]) betont. Dieser schreibt darüber etwa: Derartige strumöse Knoten können Veränderungen dar-

---

[1]) Askanazy. Zieglers Beitr. Bd. XIV. Heft 1. III.

[2]) Marchand. Internationale Beiträge. Virchow Festschrift Band I. S. 569.

bieten, welche sie auf den ersten Blick dem Bild der normalen Nebenniere völlig unähnlich machen, indem grössere Hohlräume entstehen, welche mit hohen cylindr. Zellen ausgestattet sind, deren Protoplasma häufig durch Fett bis auf eine dünne Membran reduciert ist. Vollständige Analogien sind aber auch dafür schon gefunden bei den normal. Nebennieren von Mensch und Pferd.

Der Glycogengehalt. Im Cysteninhalt jüngerer Geschwülste schwimmen häufig runde, blasse, glanzlose Tropfen, die etwas grösser sind als rote Blutkörperchen. Auch im Zellprotoplasma findet sich derselbe Stoff; er färbt sich mit Jod rothbraun und zwar werden dann entweder die Zellen diffus gefärbt, oder es heben sich umschrieben gefärbte Kügelchen von dem mit Jod nicht färbbaren Fettinhalt ab. Es handelt sich, wie mit verschiedenen Färbemethoden nachgewiesen ist, um Glycogen. Es kann dieser Gehalt an Glycogen, welcher der normalen Nebenniere nicht zukommt, nur als Beweis abnormer chemischer Processe dienen, die aber für diese Struma nicht typisch sind, weil Glycogen in Carcinomen, Sarcomen und Chondromen auch beobachtet ist. Auf den Glycogengehalt muss ich später zurückkommen.

Bildung einer eigenartigen Substanz. Sie ist microchemisch durch ihre Resistenz gegen Alkalien und Säuren sowie durch ihre stärkere Färbung mit Reagentien und histologisch als körnige oder glasig hyaline Masse charakterisiert. Askanazy nennt den Stoff basophiles Hyalin. Es entsteht im Zellleib und durchtränkt diesen oft ganz als hyaline diffuse

Masse, die dann in die drüsigen Kanäle und intertubulären Capillaren ausgeschieden wird und in den venösen Blutstrom gelangen kann. Um ein Degenerationsproduct kann es sich nicht handeln, da die Kerne der Zellen keine Degenerationserscheinungen zeigen.

Askanazy bezeichnete die Neubildung im ganzen als eine maligne epitheliale. Der primäre Tumor ist immer sehr ähnlich gutartiger Hyperplasie von Nebennierengewebe. Recidivgeschwülste und Metastasen zeigen atypische Zellanordnung und atypisch rasches Wachstum, Die Zellen selbst sind stark anaplastisch und entbehren mehr und mehr ihres charakteristischen Fettgehalts und werden somit sarcomähnlich. Obwohl Verfasser ganz und gar überzeugt ist von dem epithelialen Ursprung der Nebenniere und der Geschwulst, so stellt er doch die letzte Entscheidung der Frage ob Carcinom oder Sarcom den Embryologen anheim.

In einer Arbeit von Driessen[1]) ist der Glycogengehalt ganz besonders betont. Driessen's „glykogenreiche Tumoren", deren eigentümlich glasartig beschaffene Zellen obige Jodreaktion geben, verhalten sich in Beziehung auf das Glycogen wie folgt:

1. In Zellen der Endotheliome kommt es nicht selten zur Glycogenablagerung.
2. Das Glycogen vermag den Zellen eine epithelähnliche Gestalt zu verleihen, aber es muss sich massenhaft in ihnen anhäufen. Die Zellen erhalten alsdann scharfe Contouren; der Zell-

[1]) Driessen. Zieglers Beitr. Bd. 12. Heft I. V.

inhalt zeigt sich als helle, stark lichtbrechende, glasartige Masse.

3. Glycogen liegt hauptsächlich in den Geschwulstzellen und ist wahrscheinlich als Abspaltungsprodukt aufzufassen, welches bei der durch die rege Zellthätigkeit hervorgerufenen Eiweisszersetzung entsteht.
4. Die charakteristische Halbmondgestalt des Glycogens entsteht unter dem Einfluss des Alkohols.
5. Glycogen schwindet beim Zelltode, niemals findet man es in necrotischen Geschwulstpartieen.
6. Das in den von Drissen untersuchten Geschwülsten vorgefund. Glycogen ist eine mit dem Leberglycogen vollkommen identische Substanz.

Es handelt sich um keine epitheliale Neubildung, weder Adenom noch Carcinom. Der innige Zusammenhang der Zellen mit den Gefässen und Bindegewebsfasern, das Vorkommen bluterfüllter Cylinder, deren Wand aus einer Schicht pallisadenförmig angeordneter Zellen besteht, Kalkkugeln, hyaline Bindegewebsdegenerationen, das alles sah er an Geschwülsten der Niere und gleichzeitig an einer des Knochens. Alle diese Tumoren führt er auf eine Wucherung der Endothelzellen der Lymphspalten zurück. Ähnlichkeit mit den Strumen giebt Verfasser zu, kann aber für die Knochengeschwulst nicht etwa wie für die Nierengeschwülste Nebennierenkeime als Matrix bezeichnen und hält somit an der bindegewebigen Natur seiner Endotheliome fest. Darin stimmt er mit de Paoli überein, dessen Angiosarcome auch bindegewebigen Ursprungs sind. Obwohl Driessen

auf dem Standpunkt Stillings steht und die Nebenniere vom Bindegewebe, nicht vom Epiblast, ableitet, so giebt er die Möglichkeit der Entwicklung seiner Geschwulst aus Nebennierengewebe in der Niere nicht zu und bestreitet die Horn'sche Auffassung, nach der nicht nur alle Tumoren der Klasse Grawitz, Beneke, Ambrosius, sondern auch die Weichselbaum'schen Tumoren und vor allem das de Paoli'sche Angiosarcom zu den Strumen gehören.

De Paoli[1]) stellt an die Spitze die Besprechung zweier Hauptfälle.

Das jüngste Stadium seiner „Angiosarcome" zeigt vielgestaltige Zellen pallisadenförmig um Gefässe angeordnet, welch letztere durch Proliferation oder die Behandlung blutleer sein können. Diese Zellen sind Perithelwucherungen also bindegewebigen Ursprungs; man sieht oft Zellen in spindelförmige Körper der Bindegewebsfasern auslaufen. Es findet auch eine Endothelproliferation statt (mehrkernige Endothelien). De Paoli nennt den Tumor „tubulöses Angiosarcom." Bemerkenswert sind die Blutcysten, die vom Blut ausgegrabene Höhlen darstellen; sie stehen oft mit danebenliegenden Cysten oder einer Capillare in Verbindung und enthalten neben Blut, freiem Hyalin und Körnchenzellen, auch streifenförmige oder polymorphe Zellmassen, von denen sie durchzogen werden. Die Cystenwand ist aus einer einfachen Zelllage mit centralem Pigmentsaum gebildet. An der Geschwulst ist die Hyalin-

---

[1]) de Paoli. Zieglers Beiträge Bd. 8. Heft I.

degeneration fast typisch. Sie greift an den Zellcylindern peripher an und franzt sie aus; dabei bleibt das centrale Lumen glatt, ein Umstand, der beweist, dass die ganze Zellenneoformation nicht innerhalb eines von einer Scheide begrenzten Raumes vor sich ging. Die Hyalindegeneration schreitet oft central bis zum Gefäss fort und macht dasselbe zu einem festen Hyalinband. Die Endothelzellen und ihre Kerne nehmen an Grösse zu und treten ins Lumen vor, einzelne lösen sich los; so kommt es zu Verschluss und röhrenartiger Erweiterung und zur Cystenbildung. Ferner kommt es besonders in den Bindegewebsbündeln zum Eindringen und Ausfüllen praeexistenter (wahrscheinlich) Lymphräume von Seiten der Geschwulstmassen. An den Zellen äussert sich histologisch die Degeneration durch das auftreten heller, glänzender, gewöhnlich runder Flecken inmitten des Protoplasmas oder um die Kerne; wenn die ganze Zelle ergriffen wird, schwindet der Kern und die Eosinfärbung wird hellroth bis weiss. Die Hyalindegeneration kann aber auch den Blutgefässbindeapparat allein betreffen, was unter Volumzunahme und Färbungsabnahme zum Auftreten unregelmässiger Hyalinmassen führt, die von durchkreuzenden Bindegewebsbündeln durchsetzt sind und zu grössern Anhäufungen confluiren können. Kurz können wir also über dieses Angiosarcom folgendes zusammenfassen:

In der Niere kommen häufig Angiosarcome vor, die durch Perithelproliferation entstehen. An ihnen findet man Hyalindegeneration und zwar besonders an den Zellen des sarcomatösen Gefässmantels und an den

Capillaren; später und seltener wird die Endothelwand und Zwischensubstanz betroffen. Es kommt dadurch zu Gefässverschluss und Umwandlung der Cylinder in solide Hyalinstränge. Tritt Hyalindegeneration zuerst an der Bindegewebsubstanz auf, so wird diese in ein zartes Zwischennetz umgewandelt. Es kommt zu Blutaustritt in die Zellcylinder und so entstehen Blutcysten mit Blut, das in eine hyaline Zellenwand eingeschlossen ist.

Die ursprüngliche Anordnung der Zellen ist in Röhren und Cylindern. Scheinbare Alveolärstuktur tritt ein durch hyaline Degeneration der Zellelemente und Atrophie der Bindegewebsbalken und Gefässe.

Zellen der Nierenangiosarcome sind immer bindegewebiger Natur, wenn sie auch ursprünglich ein epitheliales Aussehen haben.

Gegen Carcinom ist das Angiosarcom zu unterscheiden durch

den bindegewebigen Ursprung seiner Zellelemente,
die Anwesenheit eines zarten Netzchens und
durch die Ueberbleibsel von Röhrchen im Alveolencentrum.

Combination von Sarcom und Carcinom bei gleichzeitiger Beteiligung bindegewebiger und epithelialer Bestandtheile ist möglich, aber hier wegen des bindeg. Ursprungs der Angiosarcome auszuschliessen.

Die Infiltration mit jungen Zellen, welche in den Rändern der Bindegewebsbalken stattfindet, begünstigt die Atrophie, das Verschwinden der Blutgefässe und die hyaline Degeneration der Zellelemente.

Nirgends findet man aber Anzeichen eines graduellen Uebergangs dieser jungen Zellen und der wahren Epitheloidzellen der Cylinder.

Da bei demselben Individuum eine ausgebreitete Amyloidentartung vieler Organe sich vorfand, so sucht de Paoli die wahrscheinliche Beziehung etwa darin, dass das Hyalin Vorläufer des Amyloid sei.

Von Lubarsch[1]) ist nun darauf aufmerksam gemacht worden, wie de Paoli die Entstehung der Geschwulst mit ihrem eclatanten nebennierenähnlichen Bau aus einem Nebennierenkeim gar nicht in Betracht zieht. Er rechnet das Angiosarcom dessen unbehindert zu den Tumoren des Nebennierengewebes. Lubarsch wies an der Hand der bereits angeführten Auffassungen der Strumen nach, dass erst die Vereinigung des morphologischen, histogenetischen mit dem physiologischen Einteilungsprincip die Frage entscheiden kann, ob ein Tumor des Nebennierengewebes (-Struma) aufzufassen sei als Adenom und Carcinom, oder als Sarcom, Angiosarcom und Peri- oder Endotheliom. Denn stellt man sich z. B. auf den Standpunkt, rein genetisch zu unterscheiden, so fehlt man im Schlusse, wenn man die Nebenniere noch als mesodermale Bildung auffasst, oder unterscheidet man rein morphologisch, so macht man Fehlschlüsse wie Driessen.

Alle Geschwülste des Nebennierengewebes haben im allgemeinen den Typus eines Angiosarcoms oder noch besser Perithelioms, sie sind aber weder Angio-

---

[1]) Lubarsch. Virchow's Archiv. 135. VI.

sarcom, noch Adenom, noch Carcinom. Die Geschwulstzellen sind stark anaplastisch, was weder bei Krebsen, geschweige denn bei Adenomen vorkommt.

In grob anatomischer Hinsicht haben alle in Rede stehenden Tumoren folgende Eigentümlichkeiten gemeinsam:

Die Farbe am frischen Praeparat ist grau bis schwefelgelb, ähnlich wie die der Nebennierenrinde. Sind Blutungen aufgetreten, so ist die Struktur undeutlich, und die Stelle ist graurötlich.

Die Consistenz ist weich, der Bau oft gelappt.

Es besteht eine grosse Neigung zu myxomatöser Erweichung, Blutungen und Necrosen.

Metastasen bilden sich beim Einbruch von Tumorteilen in die Venen.

In histologischer Hinsicht fasst man die Charakteristika wie folgt zusammen:

Die Struktur erweist sich als zusammengesetzt aus Stroma und Geschwulstzellen. Das Stroma ist oft nur ein weitklaffendes oder leeres kollabiertes Gefäss, dessen Endothel häufig gewuchert ist. Die Zellen sind nervenzellenähnlich polygonal oder auch unregelmässig oder cylindrisch. Ihr Zellleib enthält meist mehrere Kerne und konstant Fetttropfen und Glycogen. Die Zellen sind angeordnet dicht in 2 Reihen ohne Intercellularsubstanz. Lumina sind entweder nur vorgetäuscht, oder durch Zerfall secundär entstanden. Man findet papilläre Wucherungen, wenn excessives Bindegewebswachstum sich mit starkem Zerfall combiniert.

Als r e g r e s s i v e V e r ä n d e r u n g e n sind aufzufassen:

Die Blutungen und die Anhäufung von Pigment. Dieses gibt Eisenreaction, ist also umgewandelter Blutfarbstoff. Karyorrhexis. Die Chromatinkörner sind durch regelmässig zu findenden Zerfall aus eingewanderten Leucocyten frei geworden.

Das Fibrin in Form feiner Fäden und gröberer Balken. Die häufig meist heerdförmig beginnende Verkalkung.

Im Stroma localisieren sich erstens eine myxomatöse Veränderung. Bei dem raschen Wachstum tritt nämlich leicht Circulationsstörung und ödematöse Durchtränkung ein, und infolge davon eine ausgedehnte schleimige Erweichung und die Bildung sogenannter gallertgefüllter Cysten. Zweitens erleidet das Stroma Hyalinentartung. Es handelt sich also um einen Tumor des Nebennierengewebes in der Niere. Die Abstammung beweist für denselben nicht, dass er epithelialer Natur ist, da das Nebennierengewebe, obwohl ectodermaler Anlage, kein echtes Epithel wie etwa eine Drüse enthält. Demgegenüber giebt es echte Adenome und Carcinome der Niere; die Abscheidung unserer Tumoren gegen diese liegt begründet in:

der Verschiedenheit derselben gegen die Adenome der Schrumpfnieren;

dem sonst unerlässlichen Fehlen der Membrana propria;

der Struktur der Metastasen, die netzförmig verflochtene erweiterte Bluträume darstellen,

denen Epi- und Endothelzellen direct aufsitzen. So sehen bekanntlich keine Metastasen von Adenom oder Adenocarcinom aus, die immer den Drüsentypus scharf wahren.

Der Glycogengehalt wird von Lubarsch, wie schon erwähnt, mehr verallgemeinert. In allen typischen und destruirenden Nebennierengeschwülsten und ausserdem in embryonaler Nebenniere ist von ihm Gycogen gefunden worden. Das Glycogen darf wahrscheinlich in biologische Beziehung zur Nebenniere gebracht werden und als physiologisches Product der Nebennierenzellen angesehen werden. „Die Nebennierenzellen wandeln die ihnen mit dem Blut und Saftstrom zugeführten Stoffe zu einer eigentümlichen, in der Glycogenbildung ihren Höhepunkt erreichenden Eiweissmodification um, wodurch aus dem Körper Material ausgeschaltet wird, welches an andern Stellen (Haut, Schleimhaut) zur Pigmentbildung benützt werden könnte und für den Organismus schädliche Wirkungen besitzt.“ In Nierentumoren ist ferner kein Glycogen gefunden worden, während es nachweisbar ist in Strumen der Nebenniere. Dabei kann es sich nicht als Glycogen, sondern als Vorstufe desselben zeigen, in Form der von Manasse beschriebenen glänzenden, homogenen und rundlichen Gebilde, und es giebt ja Körnelungen, die deutliche Annäherungen an Glycogen zeigen. Glycogen ist einmal beobachtet in einem abgekapselten Tumor der Niere, der Nebennierengewebe enthielt, und in einem Myoliposarcom der Nierenrinde, welches wahrscheinlich von embryonalen Resten ausging. Besonders reich an

Glycogen sind die an embryonale Keime sich anschliessenden Tumoren.

Ich gehe nun über zu den Autoren, die den geschilderten Tumoren ähnliche Befunde anführen, aber für die Genese ihrer Nierengeschwülste — „Adenome" — Elemente der Niere verantwortlich machen.

Sehr auffällig und ähnlich ist der histologische Bau des sogenannten „Adenoma carcinomatodes." Klebs[1]) charakterisiert unter diesem Titel eine Geschwulst der Niere mit Metastasen und Einbruch in Venen von folgendem Bau. Man sieht zellengefüllte Alveolen, daneben solche, die nur 1 oder 2 unregelmässige epitheliale Zellen enthalten und die nicht immer ganz ausgefüllt werden, ferner lange dünnwandige, glashelle Schläuche, strukturlos und vielfach verzweigt, entweder leer, oder nur wenige Epithelzellen enthaltend. Während Heschl derartige Bildungen von den Lymphgefässen ableitet, so deutet Klebs diese Schläuche als tunicae propriae mit Harnkanälchenepithel. So auch sein „Adenom". In bindegewebigem Grundgewebe mit Capillaren und verfetteten Spindelzellen liegen dichtgedrängte anastomosirende Drüsenschläuche — nur die schmalsten haben kein Lumen — und zwar engere und zum Teil auch weitere als die normalen Harnkanälchen, aber in Verbindung mit diesen und mit Glomerulis. Da Klebs nirgends anderes wucherungsfähiges Epithel sieht, und den Uebergang des Harnkanälchenepithels in das des

[1]) Klebs. Handbuch der pathol. Anat. Berlin 1869.

Adenoms beobachtet hat, so stösst er sich nicht mehr an der grossen Verschiedenheit der Epithelien und hält an angeführter Genese fest. Das Adenomepithel ist kleiner und heller, die Zellen zum Teil mehrkernig; sie springen oft mehrschichtig wie Höcker ins Lumen vor. Diese Epithelsprossen werden hohl und so entstehen später rundliche grössere von vielfach gewundenen Epithelzellenschläuchen erfüllte Alveolen.

In der Nebenniere kommen nach Klebs von Drüsen ausgehende Carcinome vor; die Struma suprarenalis stellt sich in Form von Retentionscysten dar.

Sturm's[1]) Nierenadenome zeigen folgende Entwicklung:

An eine einfache Dilatation der gewundenen Harnkanälchen schliesst sich das Flächenwachstum des Epithels (Stroma ohne Wachstumsvorgänge nur secundär verschoben), eine Pupillenbildung und Vervielfältigung der Hohlräume.

Die Gefässe leisten dem Andringen der sich erweiternden Hohlräume Widerstand. Es kommt zur Sprossung und Bildung von Epithelzapfen, die anfangs hohl sind, später aber solid und zu Krebszapfen werden.

Als secundäre Veränderungen stellen sich später ein:

Perivasculäre Räume aus Harnkanälchen entstehend

Concrementbildung am Rande der Geschwulst,

Verfettung an den in die Geschwulst herein-

---

[1]) Sturm. Archiv für Heilkunde 1875. „Ueber Adenome der Niere."

ragenden sichelförmigen Nierenpartieen; Cystenbildung,

Colloide Entartung der Adenomzellen, die frisch nunmehr gelblich glänzende Schollen darstellen, Physalidenzellenbildung. Zellen mit hell durchscheinender Blase. Endogene Zellbildung.

Uebergang in Carcinom.

Die Entwicklung des Adenoms sei, wie Verfasser sagt, vom Verhalten des interstitiellen Bindegewebs der Niere abhängig; in entzündlichen Schrumpfnieren trete das Adenom solitär, in nicht entzündlichen meist multipel auf.

Diesen Zusammenhang zwischen Cirrhose und Tumorbildung erweitert Sabourin[1]) dahin, dass er für den ersten Anstoss seiner Epitheliome und Sarcome immer cirrhotische Processe annimmt. Sabourins Cylinderepitheliome „Epith. métatypiques" sind im Gegensatz zu denen „à type cubique" alveolär gebaut Das alveoläre Stroma enthält:

verschieden grosse und geformte Epithelien mit hellem Protoplasma und dunklem Kern (Fett) und viele Cylinderzellen,
Körnige nicht transparente Zellen,
Cavernöse Blutgefässe.
Lumina von einschichtiger Epithellage begrenzt mit Detritus und Vacuolenzellen.

---

[1]) Sabourin. Contribut. à l'étude de la cirrhose rénale. Archiv de Physiolog. Paris 1882.

Die Geschwulst ist charakteristisch gelb, teilweise haemorrhagisch gefärbt, und am frischen Praeparat bedecken massenhafte krystallinische Nadeln ganz die Structur. Die Geschwulst entsteht nach Sabourin aus nicht atrophischen Harnkanälchen in den Bezirken der Nierenrinde, wo die Harnkanälchen den drüsigen Typus gewahrt haben; Verfasser will die Transformation der cubischen zu Cylinderzellen gesehen haben.

Eine andere Genese hat das „Epithéliome à type cubique", das immer papillär auftritt. Bei der Cirrhose erleiden die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen eine Auflösung, sie verlieren ihren funktionellen Protoplasmateil; dabei wird die Zelle kleiner und kubisch, während der Kern stark färbbar gross bleibt. Eine solche Zelle atrophiert entweder vollständig, oder sie wuchert und giebt den Tumor à type cubique". Er besteht aus Zellzügen, deren je 2 einander parallel laufen und durch ein feines bindegewebiges Septum getrennt sind. Die Zellen sind cubisch und ihr spärliches Protoplasma erweist sich als schmaler transparenter Saum.

Ein Uebergang dieses letzten sehr wichtigen Tumors in Carcinom ist nie vorhanden. Wie die infolge der Cirrhose in den embryonalen Zustand zurückgekehrten Zellen aus diesem Indifferenzstadium epithelial wuchern können, so kommt eine bindegewebige Neubildung bei der Entstehung der Spindelzellensarcome und Fibrosarcome in Betracht.

Weichselbaum und Greenish[1]) lassen ihr papilläres Adenom aus den Sammelröhren, ihr alveoläres aus den gewundenen Harnkanälchen entstehen. Das papilläre Adenom stellt folgendermassen sich dar:

Ein fibröser Grundstock, kaum erkennbar von einem Gefäss durchzogen und mit einschichtigem kurzem Cylinderzellenüberzug, wächst oft sehr dicht nach verschiedenen Richtungen papillenartig in die central gelegenen rundlichen oder länglichen Hohlräume der Geschwulst. Das Epithel auf den grossen Papillen ist mehr cubisch, das auf den kleinen mehr cylindrisch; beides enthält Fett in Form zahlreicher kleiner oder einzelner grosser Tropfen. Zwischen den Papillen, die oft unentwirrbar dicht liegen, findet man abgestossene und fettig degenerierte Epithelmassen. Normales in der Geschwulst stellenweise erhaltenes Nierengewebe schwindet unter Bildung von Colloidcysten.

Der histologische Bau des alveolären Adenoms ist folgender:

Viele runde oder auch ovale und cylindrische Alveolen sind mit epithelähnlichen Zellen teils ganz oder unter Freilassung einer Art von Lumen erfüllt. Oft liegen in einer Alveole nur 2 Zellen. Diese sind polyedrich, grösser als Harnkanälchenepithelien und enthalten granuliertes Protoplasma und einen grossen bläschenförmigen Kern. Besonders zu erwähnen sind die physalidenähnlichen, scharf abgesetzten, hellen Räume

---

[1]) Weichselbaum und Greenish. „Das Adenom der Niere" Wiener medic. Jahrbücher Wien 1883.

in den Zellen. Diese Alveolen sind Längs- oder Querschnitte cylindrischer Zellcomplexe, die in einem strukturlosen, spindelzellenarmen aber blutgefässreichen Bindegewebe liegen. An beiden Sorten dieser Tumoren verzeichnen wir folgende regressiven Veränderungen:

I. Auftreten von Fett, was man nur bei ganz jungen Stadien der Geschwulst vermisst; der Kern der Zelle wird dadurch verdeckt.

II. Fibroide Degeneration; dabei ist die Geschwulst nicht mehr weich und gelblich, sondern derb und mehr weiss. Die fibroide Degeneration äussert sich an den Adenomzellen folgendermassen. Das Protoplasma wird dunkel und feinkörnig, dann trocken und spröde, streifig; es zerbröckelt zu Partikelchen. Der Kern widersteht lange dem Zerfall, dann wird er homogen, schollenähnlich und zerfällt schliesslich ganz (Austrocknung?). Die Adenomzellen können sich aber auch erhalten, sie werden flach gedrückt und in die Länge gezogen zu geradlinigen oder gebogenen Reihen. Man sieht also ovale und längliche Kerne in streifiger Substanz, welche als Protoplasma oder Intercellularsubstanz aufgefasst werden kann. Somit hätte der Tumor das Aussehen eines Spindelzellen- oder Fibrosarcoms.

III. Fibröse Degeneration; das Stroma nimmt stark zu, und die Adenomzellen werden verdrängt; jenes wird breiter sclerotisch und zellarm.

IV. Cavernöse und Pigmentmetamorphose. Das perivasculäre Gewebe wird durch Degeneration der Adenomzellen nachgiebiger, und die Wand der cavernösen Gefässe verfettet. Blutergüsse per rhecin in die Alveolen.

V. Cystöse Degeneration durch fettige Degeneration der Adenom- und Stromazellen und durch Confluxion der Colloidcysten.

VI. Concretionen direct im Stroma. Colloidmassen schichfen sich concentrisch und incrustieren sich.

Ueber die Entstehungsursachen sagt Verfasser, dass im ganzen die senile Cirrhose als Aetiologie angenommen werden muss.

Die Abtrennung des Adenoms vom Sarcom, sowohl Spindelzellen wie Fibrosarcom, liegt in der Morphologie und Histogenese enthalten; schwieriger ist die Unterscheidung von Carcinom, da beide alveolär gebaut sind und ziemlich gleichartige polymorphe Zellen enthalten. Lumina, Genese und Kapsel sind als dem Adenom allein zukommend zu betrachten. Vom wahren Lipom ist die Geschwulst durch Nachweis noch unverfetteter Adenomzellen abzutrennen.

Die onkologische Stellung aller unter dem Namen „Adenom" angeführten Tumoren ist zweifelhaft. Sudeck[1]) hat in seiner Arbeit die Struktur der Nierenadenome und ihre Stellung zu den Strumae suprarenales accessoriae besprochen.

---

[1]) Sudeck, Virchow's Archiv Bd. 133. XXII.

Seine These I. enthält die Ansicht, dass die Papillen in den Adenomen nur scheinbar sind, vorgetäuscht durch die die Wände verbindenden Balken und Scheidewände; Schnittserien, Missverhältnis zwischen Epithel und Strangdicke (Kern oft nur Capillare, deren geringes Bindegewebe sich wohl kaum activ beteiligt) und der Mangel des abführenden Gefässes machen eine papilläre Form des Adenoms hinfällig.

Es handelt sich um cystöse Entartung einer tubulösen Drüse, also der Niere. Das erste Stadium der Tumorbildung ist das der Zellenanhäufung auf Grund von Harnkanälchenepithelwucherung, welche eine strukturlose Materie von Geschwulstzellen liefert. In der zweiten Entwicklungsperiode wird das Geschwulstzellennetz von dem Capillarnetz umspühlt. Das Geschwulstzellennetz wird gebildet durch Eindringen neugebildeter Capillaren, auf welch' letztere sich die vorhandenen Zellen anordnen und stützen. Dieses frühe Stadium zeigt krebsähnlichen Bau; die Zellen sind polygonal. Durch den Stromamangel — das Stroma ist nur das Capillarnetz — ist die im dritten Stadium eintretende Tubulusanordnung erschwert und wird deshalb oft weniger vollkommen ausgeprägt angetroffen. Queranastomosen der Zellen bleiben bestehen. Es treten nun in dem durch lauter kleine Gefässe gebildeten Gefässnetz Circulationsstörungen ein, so dass sich als viertes Stadium Degenerations-Processe anschliessen können. Einmal cystöse Entartung, dann Blutung an irgend einer Stelle. Diese führt zur Füllung des ganzen tubulären Netzsystems mit Blut; es ist kein grös-

serer des Bluts oder der Reste desselben entbehrender Hohlraum zu finden. Nebennierentumoren führen, wie Sudeck sagt, keine solchen Hohlräume. Ausser den häufigen Blutungen spielen als Folge der Ernährungsstörung Gerinnungsnecrose, fettige und hyaline Degeneration eine grosse Rolle. Gegenüber der Ansicht von Grawitz handle es sich bei den Zellen mit dem charakteristischen Fettgehalt nicht um einen Infiltrationszustand, da in den jungen Geschwulstknoten neben grossen Fetttropfen auch Anhäufung kleiner, aber selten nur eine einzige Fettkugel zu finden sei. Auch das Hyalin trägt neben dem Fett dazu bei, Form und Struktur zu verwischen. Die Lumina dieses zum Adenom gewordenen Tumors können durch den starken Fettgehalt ausgefüllt sein. Die polygonalen Geschwulstzellen, von den Harnkanälchen geliefertes Baumaterial, sind unausgebildet in ihrer Form; es fehlt ihnen im frühen Stadium der Geschwulst der Secretionsdruck. Die Blutungen ersetzen denselben, so dass an solchen Complexen, wo Blutungen stattgefunden haben, die Zellen ihre typische Form annehmen. Das wohlausgebildete cystöse Adenom zeigt also cubische Zellen in einschichtiger Lage.

These II. Der Tumor kann verschiedene Ausbildungsgrade zeigen, oft bleibt er auf tiefer Entwicklungsstufe stehen (Netz von Geschwulstzellenreihen).

These III. Grawitz'sche Strumae suprarenales aberratae sind zum grössten Teil Nierenadenome. Diese entsprechen im Bau den Strumae und den Weichselbaum'schen alveolären Adenomen; ihre Genese ist nach

Sudeck stets auf die Niere zurückzuführen. Das Adenom ist viel häufiger als die seltenen Strumen, und ist überhaupt das Nebennierengewebe äusserst selten Matrix für Tumoren. Gleich bei Adenom und Struma ist das infolge hyaliner Degeneration glasig durchscheinende Gewebe anzutreffen.

These IV. Das knotige Carcinom der Niere ist ein Adenocarcinom, also aus einem Adenom entstanden.

These V. Multiple Adenome der Schrumpfnieren sind keine echten Adenome, sondern ectatisch hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis. Nach Sudeck „können" sie Ausgangspunkt für Adenomtumoren werden.

Manasse[1]) nahm sich die Strumae der Nebenniere selbst zum Gegenstand und unterschied solche, die von der Rinde und solche, die von der Marksubstanz ausgehen.

Auch er teilte wie Virchow die hyperplastischen Rindentumoren noch ein in solche, die eine gleichmässige Vergrösserung („diffuse Hyperplasie") und solche, die eine eigentliche Geschwulstbildung in Knoten („knotige Tumoren") darstellen. Im Gegensatz zu Virchow hält er die knotigen Tumoren für die häufigeren. Diese erheben sich über das Niveau der Rindensubstanz, enthalten Zellen, deren Form und Anordnung (neben dem Fettgehalt) für die Rindensubstanz der Nebenniere cha-

[1]) Manasse. Virchow's Archiv. Bd. 133. XXI.

rakteristisch ist und gehen meist ohne scharfe Grenze in die Rinde über. Nur graduell davon unterschieden ist die diffuse Hyperplasie; einmal stellt sie eine Wucherung der Rindensubstanz dar, und bringt oft die Marksubstanz zum Schwund, dann eine wahre Hypertrophie einzelner Elemente derselben. Man findet Anhäufungen grosser Zellen. Die Grösse dieser Zellen ist entweder auf stärkeres Wachstum einer Rindenzelle, oder auf Zusammenfluss 2 oder mehrerer Zellen zu einer zurückzuführen. Dieselben Entstehungsursachen können für den grossen Kern der Zelle zutreffend sein. Auch an makroskopisch normaler Nebenniere sind grössere Complexe von Rindenzellen beobachtet, deren Conturen verschwunden und deren Protoplasma zusammenhängend ist; die Kerne derselben stellten sich in einem oder wenigen grossen, oder vielen kleinen dar.

Diese Riesenzellen sind rund, länglich, polygonal, auch buckelig, aber selten cylindrisch. Ihr Protoplasma ist meist körnig oder vollständig homogen; man kann es hyalin nennen. Das Protoplasma enthält:

1. hellere, von Eosin nicht gefärbte, rundliche Stellen, häufig zahlreiche Vacuolen;
   auch der Kern ist manchmal vacuolisirt;
2. feinkörniges Pigment (Zona pigmentosa).

Das Hyalin der Zellen ist doch wohl solches, und ist seine verschiedene und zuweilen ausbleibende Färbung mit Weigert-Fibrinfärbung durch Altersunterschiede erklärbar.

Ausser den Zellen enthält auch das interstitielle Gewebe viele weisse und rothe Blutkörperchen. In

den Gefässen finden wir Kalkablagerungen und um dieselben Leukocytenansammlungen. Die bekannten groben, gelbbraunen Pigmentkörner sind auch hier im interstitiellen Gewebe zu finden. Der Tumor wächst in Venen ein, indem zunächst Geschwulstzellen zapfenförmig ins Lumen hineinwachsen, wobei leicht die Zellen losgerissen und dem kreisenden Blute mitgeteilt werden.

Die hyperplastischen Tumoren der Marksubstanz teilen mit den vorigen folgende Eigenschaften: die Hyperplasie der Muttersubstanz, die Hypertrophie einzelner Elemente, und das Einbrechen in Venen. Mehrfach ist eine offene Communication der Venen mit dem Tumorgewebe nachweisbar.

Dass der Tumor ausschliesslich der Marksubstanz angehört, ist selten; nur ganz vereinzelt enthält er Ganglienzellen. Virchow fand Gliome; Weichselbaum Geschwülste aus markhaltigen und marklosen Nervenfasern, Dagonet solche aus glatten Muskelfasern, fibrösem Gewebe und Ganglienzellen.

In einer Arbeit von Mankiewicz[1]) finden wir gelegentlich einer Besprechung von kleinzelligem Rundzellensarcom der Nebenniere citiert, dass die Sarcome der Nebenniere von Kapsel und Marksubstanz, die Carcinome vielleicht von den drüsenartigen Schläuchen der Nebennierenrinde ausgehen. Die einseitig vorkommenden Sarcome sind primär noch viel seltener als die beiderseitigen Carcinome. Das Rundzellensarcom stellt sich dar als eine fibröse Hülle, die Heerde aus

---

[1]) Mankiewicz. Dissertation. Strassburg 1887.

kleinen runden, nahe aneinandergelagerten Zellen und haemorrhagische Stellen enthält und eine Menge kleiner Zellen mit deutlichem Kern und mehreren Kernkörperchen umschliesst. Eine deutliche Zellhülle fehlt. Gefässe, Haemorrhagieen, Eisen-Pigment und Höhlen mit Fettkörnchen und Detritus vervollständigen das Bild.

Berdez[1]) fand lediglich in der Nebennierenkapsel und zwar bei alten Personen gelegentlich Geschwülste vom Bau der Nebennierenrinde und dem der Marksubstanz. Das Praeparat von seinem I. Fall ist umschlossen von einer fibrösen Kapsel, von der aus Bindegewebe mit Capillaren alveolenbildend ausgeht. Dazwischen in den Alveolen liegen grosse plasmatische Zellen, die nahezu cylindrisch sind. Gegen das Centrum der Geschwulst werden die Zellcylinder von polyedrischen Zellen gebildet, die in der Mitte regressive Metamorphosen zeigen, so dass die Gebilde drüsenähnliches Aussehen bekommen. Das alveolenbildende Bindegewebe ist central sehr kernarm, färbt sich mit Eosin rosa und wird vielfach hyalin entartet angetroffen.

Der Tumor des II. Falles ging aus von der Rindensubstanz und hat die Marksubstanz zum Teil verdrängt. Er enthält ein fibröses Netzwerk mit zahlreichen Capillaren, die teilweise stark hyalin entartet sind. Zellen repetieren in Form und Anordnung die Zona fasciculata. Die Zellcylinder sind nur von engen Capillaren, welche die Scheidewand bilden, getrennt.

---

[1]) Berdez. Contribution à l'étude des Tumeurs des Capsules surrénales. Lausanne. Archives de Méd. expér. et d'Anat. path. Paris 1892.

Im Uebrigen ist dieses Praeparat histologisch identisch mit dem des ersten Falles.

Ein Rindentumor vom Bau der Marksubstanz zeigt folgendes Bild: Zellgruppen bilden einen Knoten, der aus zahlreichen pigmentirten Granulationswucherungen besteht. Diese pigmentirten Zellcomplexe sind von einem über die Mitte des Gesichtsfeldes einnehmenden Capillarnetz durchzogen, das durch Bindegewebsfibrillen und Kerne verstärkt wird. Keine nervösen Elemente sind zu finden.

Marchand[1]) beschrieb bei einem Fall von Hermaphroditismus spurius feminis eine kolossale Hyperplasie beider Nebennieren und eine accessorische Nebenniere im Ligamentum latum.

Er fand am Menschen bei Hypertrophie einer Nebenniere Atrophie der anderen; ob es sich um eine vicariirende Hypertrophie handelt, entscheidet der Verfasser nicht.

Über die Entstehungsursache der zu beschreibenden Geschwülste bestehen zwei Möglichkeiten, die ich später erwähne.

In grob anatomischer und histologischer Beziehung sagt Verfasser: Accessorische Nebennieren sind von Chiari, Dagonet, d'Ajutolo, Michael, Schmorl an den verschiedensten Orten, meist in Beziehung zu Geschlechtsorganen gefunden worden; Geschwulstbildungen, die von jenen ihren Ausgang nahmen sind von Grawitz, Wiefel, d'Ajutolo, Beneke und Ambrosius beschrieben worden.

---

[1]) Marchand. Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der glandula carotica u. der Nebennieren. Marburg. Internat. Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Bd. I.

Meist handelt es sich um einfache Hyperplasieen mit mehr oder minder leicht erkennbarem Nebennierenbau; einmal sieht man ganz normal aussehende dichtgedrängte polyedrische Zellen (Ambrosius), dann kommen aber auch grosse Hohlräume in den Strumen vor, die mit hohen Cylinderzellen ausgekleidet sind, deren Protoplasma oft durch Fett ganz verdeckt ist. Analogieen für letzteres sind vielfach am Nebennierengewebe des Pferdes, seltener an der normalen menschlichen Nebenniere beobachtet.

Der histologische Befund deckt sich mit Ausnahme des grösseren Venenreichtums mit meinen Erhebungen.

Wie nun die mitgeteilten Litteraturangaben zeigen, besteht hinsichtlich derjenigen Tumoren, die sich in der Niere aus versprengten Nebennierenkeimen entwickeln, bis jetzt noch eine grosse Verschiedenheit der Ansichten, was schon daraus hervorgeht, dass man aus ein und demselben Keimblatt Drüsengeschwülste, Carcinome und Sarcome hat hervorgehen lassen. Zur Entscheidung der hier streitigen Fragen dürfte es daher einstweilen vor allem angebracht sein, solche Nebennierengeschwülste zu untersuchen, die in der Nebenniere selbst, nicht in versprengten Keimen an irgend einem Ort, oder gar in einer anderen Drüse entstanden sind, da an der letzten Stelle zweifellos die Verhältnisse complicirter liegen und daher schwieriger zu beurteilen sind.

Meinen Untersuchungen liegen zwei Praeparate zu Grunde. Das erste Praeparat stammt von einer 85 jährigen Frau mit der Leichendiagnose:

Erweichungsheerde im l. Corpus Striatum,
Arteriosclerose. Thromben in d. Aorta,
Lungenödem,
Struma suprarenalis links.

Die Geschwulst von der Grösse einer Dattel ist von glatter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt erkennt man makroskopisch ihren enormen Blutreichtum und Fettgehalt an der Farbe. Von der Nebenniere ist nichts zu sehen, wohl aber kann man am Durchschnitt erkennen, dass der Bau keine histologische Einheit darbietet, indem Stellen blutgefüllter offenbar angiomatöser Räume mit Stellen mehr compakten, fetthaltigen Gewebes abwechseln. [Erstere Stelle ist auch makroskopisch im gefärbten Schnitt No. 1 in der abgerundeten Ecke als braunes linsengrosses Feld zu erkennen.]

Die mikroskopische Untersuchung wurde an verschiedenen Stellen des Tumors vorgenommen, und wurden die Schnitte teils mit Müller'scher Flüssigkeit, Haematoxylin, Eosin, teils mit Flemming - Saffranin behandelt. Ehe ich zur Beschreibung der gefärbten Schnitte übergehe, will ich noch erwähnen, dass ich am ungefärbten Schnitt bei auffallendem Licht unter dem Mikroskop nur den typisch glänzenden enormen Fettgehalt constatieren konnte, der die ganze histologische Struktur verdeckt. Oben erwähnte angiomatöse Stellen ergaben sich als prall gefüllte Blutcysten.

Die Haematoxylin-Praeparate [Schnitt 1 und 2] ergeben folgenden Befund: Noch deutlicher als makroskopisch erkennen wir mit schwacher Vergrösserung

die beiden Componenten des Tumors: cystische Stellen und drüsenartige Stellen. Wenn ich nun von der Peripherie centralwärts gehend, die Beschreibung folgen lasse, so muss ich zunächst auf die compakten, zelligen, drüsenartigen Stellen zu sprechen kommen.

Dicht unter der dünnen fibrösen Kapsel sind die Verhältnisse am einfachsten. Da erkennen wir bandartig an einer Stelle sich herumziehend den Rest der Nebenniere: Ganz typische Nester von epithelialen Zellen meist in Form von rundlichen Scheiben angeordnet, die eingelagert sind in ein bindegewebiges, zartes Netzwerk. In diesem sind die stark ausgedehnten Gefässe vom Charakter der Capillaren mit ihrem Blutgehalt besonders bezeichnend. An andern Stellen finden wir dann (Fig. 1) unter der Kapsel ähnliches Gewebe, nur sind die Zellnester mehr polygonal

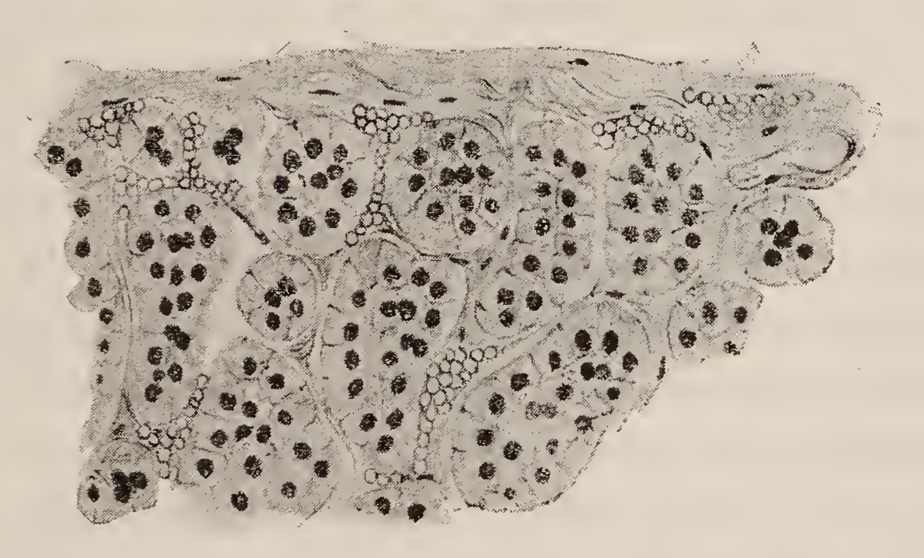


Fig. 1.

Stelle aus Praeparat 1. Von der Rinde aus geht ein Netzwerk von capillarenführendem Bindegewebe. Zellalveolen wie in der Rindenschicht normaler Nebenniere des Erwachsenen. Scheinbare mehrkernige Zellen. In Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Haematoxylin-Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Praeparat. — Vergr. etwa 250.

und enthalten vielfach Kernanhäufungen, so dass man auf den ersten Blick glauben könnte, man habe es mit mehrkernigen oder Riesenzellen zu thun. Bei der Untersuchung mit homogener Oelemersion ergiebt sich aber, dass jeder Kern einer besonderen Zelle angehört; die Zellen liegen an der betreffenden Stelle dichter und übereinander.

An Flemmingpraeparaten sind alle diese subcapsulären Partieen als enorm fetthaltig zu erkennen; die Zellnester stellen da rundliche, körnig schwarz gefärbte Scheiben dar. Weiter centralwärts im Haematoxylinpraeparat sind die Zellen mehr in Form von Strängen angeordnet, und zwischen diesen Zellconglomeraten sehen wir prall angefüllte Gefässe. Stellenweise treten zwischen diesen Zellsträngen die Gefässe in den Hintergrund, und das stützende Bindegewebsnetzwerk erscheint gequollen, kernarm; es ist hyalin entartet.

Während so diese Teile den Charakter der Substanzia glomerulosa und fasciculata zeigen, oder vielmehr deutlich nachahmen auch in ihrer gegenseitigen Lage zu einander, wird weiter nach der Tiefe zu die Unterscheidung und Abgrenzung der einzelnen Geschwulstbestandteile gegeneinander schwierig. Hier sind die Uebergangsstellen zu den cystischen Partieen des Tumors. Es scheint als ob in unregelmässiger Linie activ Capillaren vorrückten zwischen die Zellnester der peripher liegenden Zona glomerulosa und fasciculata. In diesen Gefässen findet Stauungsstase statt. Die Zellwucherungen dazwischen nehmen nun einen unregelmässigen Charakter an (Zona reticularis), in dem man

weder eine Anordnung zu Glomerulis, noch zu Strängen erkennen kann. An den meisten Stellen gestaltet sich aber dieser Vorgang anders; er führt hier zur Bildung eines Systems von Hohlräumen. Die Entstehung dieser Hohlräume beruht auf Necrose der Scheiben- und Strängebildenden Zellen und in Confluxion der leergewordenen Alveolen. Diese Hohlräume machen im ganzen zwar den Eindruck eines Tumors im Tumor, aber sie sind weder durch eine bindegewebige Kapsel ausgesprochen abgetrennt, noch in scharfer Linie gegen die Umgebung abgesetzt. Sie sind mit kleinen leukocytenartigen Zellen und ausserdem mit teils fädigem, teils körnigem Fibrin gefüllt. Am wahrscheinlichsten ist, dass der besprochene Inhalt Zerfallsprodukte der früheren Zellen sind. Die Wände der Hohlräume entarten vielfach schleimig, und so entstehen durch Confluxion grössere lungengewebeähnliche Bildungen.

Zu trennen von diesen durch regressive Metamorphosen entstandenen Hohlräumen sind die schon erwähnten cavernomartigen cystischen Stellen, welche die zweite Componente des Tumors ausmachen. Sie treten in Schnitten von sehr verschiedenen Stellen als kleine tumorartige Bildungen auf, die sich ganz ähnlich verhalten wie die Cavernome der Leber. Es liegen hier grosse Bluträume dicht nebeneinander; ihre Wand ist teils dünn, teils enorm verdickt infolge von hyaliner Degeneration. Angefüllt sind diese Bluträume mit gut erhaltenen rothen Blutkörperchen, oder mit einem Detritus, der sich offenbar aus thrombotischen Massen gebildet hat. Die cavernomartigen Bildungen sind im Prä-

parat [Schnitt 1 in der stumpfen Ecke] besonders schön zu sehen; ebenso sieht man da ziemlich deutlich, dass sie als Gefässgeschwülste — Cavernome — aufzufassen sind. In ihrer unmittelbaren Umgebung, aber doch gut von ihnen abgetrennt, liegen strangförmige und polygonale Zellanhäufungen; die Kerne derselben färben sich intensiver als alle anderen mit Haematoxylin. Die Zellstränge und Zellanhäufungen liegen nicht so dicht nebeneinander, wie die der Zona fasciculata, sondern sie sind durch breite Züge eines teils hyalin, teils schleimig entarteten Bindegewebes von einander getrennt. In letzterem spielen prall gefüllte Capillaren eine untergeordnete Rolle.

Will ich nun diesem Tumor eine für meine Auffassung bezeichnenden Namen geben, so muss ich mir zunächst die Frage vorlegen, was ist das Primäre des Tumors. Den wesentlichsten Bestandteil des Tumors machen die verschiedenen cavernomartigen Bildungen aus. Ein Teil derselben hat sich, wie schon erwähnt, aus der primären Zona glomerulosa durch Einschmelzung der Zellen entwickelt. Der andere Teil ist aber wohl als Angiom anzusprechen mit secundärer Hyalinentartung seiner Wandungen. Möglicherweise ist diese Hyalinentartung noch in den Bereich des primären zu ziehen, insofern als sie die Gefässwände schwächte, und so zu der enormen Ausdehnung der Gefässräume führte. Durch Blutergüsse in leere Zellalveolen sind die Blutcysten sicher nicht entstanden, da ihre Wandungen meist sehr dick und nur als hyalin entartete Gefässwände zu erklären sind und vor allem, weil sie oft noch ein Endothel zeigen. Die Autoren erklären sich meist dafür, Cysten und cavernöse Räume als regres-

sive Metamorphosen aufzufassen. In wie weit ich in meinem Praeparat das annehmen kann, habe ich schon oben erläutert. Die Complexe der Blutcysten muss sich aber als pathologische Neubildung auffassen, als multiple Cavernombildung.

Somit müssen wir auch genetisch 2 Componenten der ersten Geschwulst annehmen: eine primäre gleichmässige Nebennierenhypertrophie und eine primäre enorme Gefässentwicklung mit Cavernombildung. Für ersteres spricht auch noch der allen Nebennieren Erwachsener zukommende Fettgehalt der Zellen neben der identischen Anordnung der Zellen und des Bindegewebes. Secundär sind die Stauung in den Capillaren, der Zerfall der Zellen und die hyaline Entartung des Bindegewebes.

Der zweite Fall, der zur Untersuchung kam, fand sich bei einer 69 jährigen Frau, deren Leichendiagnose hierbei vielleicht, wie später zu ersehen, zweckmässig vorausgeschickt wird.

> Oedem der Extremitäten. Pleuritis. Verwachsung des Pericards mit Knocheneinlagerung. Herzdilatation und Hypertrophie. Thromben. Endocarditis inveterata et recens. Atherom der Aorta und der Arteria coronaria. Myocarditis. Lungenödem und Emphysem. Bronchitis. Nephritis. Magen-Lymphdrüsen-Leber-Carcinom. Fettleber. Thromben in der Vena renalis. Uteruspolyp. Multiple Uterusmyome. Ovarium klein atrophisch. Auf der Serosa der Tuben und lgta. lata zahlreiche mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cystchen. Verkalkte Struma.

Die linke Nebenniere ist in einen ungefähr 3 cm langen ovalen, 2 cm dicken Tumor umgewandelt, an dessen einem Pol ein erbsengrosses Knötchen breit auf-

sitzt, dessen anderer Pol sich dagegen allmählich verjüngt und in fibröses Gewebe ausläuft.

Bei schwacher Vergrösserung des durch die ganze Dicke des Tumors gelegten Schnittes erkennt man, dass der ganze Tumor von einer dicken fibrösen im allgemeinen glatten Kapsel umgeben ist, die wie eine Eischale zunächst die ovale Geschwulst umschalt und dann noch die endständigen Knötchen umgiebt. Das grössere konisch aufsitzende Knötchen ist von fibrösem Gewebe umschlossen und enthält im Schnitt zwei Läppchen, ähnlich wie wir sie an Nebennierenschnitten des Kindes finden.

Das eine dieser Läppchen ist wieder in runde und ovale Bezirke eingeteilt durch mehr oder minder starke bindegewebige Septa, die von der fibrösen Kapsel ausgehen. Ein solcher Bezirk repetiert in kleinem Massstab den histologischen Bau des andern ungeteilten Läppchens. Unter den Septis, beziehungsweise der fibrösen Kapsel, bemerkt man Anhäufungen dunkler Zellen, die teils kleine Scheiben, teils langgestreckte Stränge bilden und so der Rindenschichte ganz normaler Nebenniere entsprechen. In der ovalen Hauptmasse des ganzen Tumors ist eine Einteilung im Bezirke durch die spärlicheren und viel schwächeren Septa nicht herbeigeführt. Die Rindenschicht ist hier nicht überall gleich breit, sondern bildet an manchen Stellen nur einen schmalen Saum, während sie an anderen Stellen mehrere Millimeter breit ist. Im allgemeinen ist die Zona glomerulosa nur sehr spärlich, die fasciculata dagegen sehr reichlich entwickelt. An diese Schicht schliesst sich dann nach innen die Markschicht an.

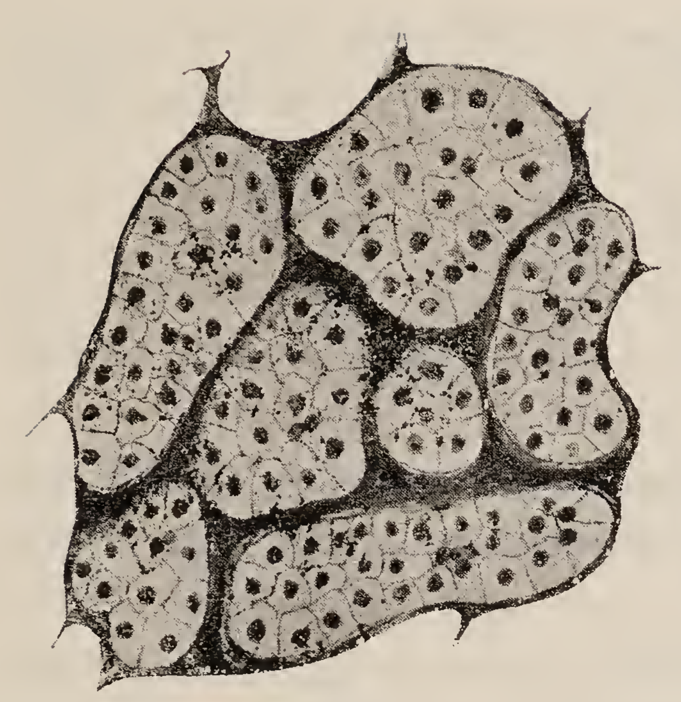


Fig. 2.
Aus einem Längsschnitt durch Praeparat 2. Zona glomerulosa und fasciculata. Bindegewebsnetz frei von Capillaren. In Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes mit Haematoxylin-Eosin gefärbtes und in Kanada-Balsam eingeschlossenes Praeparat. Vergr. etwa 250.

Sie besteht an den mit Müller'scher Flüssigkeit Haematoxylin behandelten Praeparaten aus hellen Zellen mit hellem, durchsichtigem Protoplasma u. grossem Kern, die in dicht nebeneinander gelagerten Alveolen angeordnet sind. (Fig. 2.) Mit homogener Emersion erkennt man meist deutlich, dass das Protoplasma einer solchen Zelle aus einzelnen kleinen zarten Ringen oder besser Hohlkugeln zusammengesetzt ist, die vor der Fettextraction offenbar die einzelnen Fetttröpfchen enthielten. (Fig. 3.) Man wird diese Zellen zweckmässig Alveolenzellen nennen.



Fig. 3.
Aus demselben Schnitt wie Fig. 2 und gleich behandelt. Alveolenzellen. Vergr. Homog. Emersion.

An Flemmingpraeparaten sind die Zellen reichlich mit Fett angefüllt. An einzelnen Stellen ist aber auch die räumliche Beziehung, resp. Trennung zwischen Rinde und Mark etwas verwischt. Blutcysten oder cavernomartige Bildungen wie im ersten

Fall finden wir hier nicht. Wichtig ist, dass an dem Aufbau des bindegewebigen Gerüstwerks Capillaren keinen hervortretenden Anteil nehmen.

Dieser histologische Befund deckt sich mit einem Marchand'schen. Es handelt sich um Mischung knotiger und diffuser Nebennierenhypertrophie.

Ueber die pathologisch anatomische Stellung und Genese der in Frage stehenden Geschwülste füge ich Folgendes hinzu.

Einmal handelt es sich sicherlich um einfache Hyperplasie, im I. Fall mehr um diffuse, im II. Fall mehr um knotige; das ist durch Morphologie, Fettgehalt, Anordnung der Zellen und ihre Beziehungen zum bindegewebigen Maschenwerk bewiesen. Dann finden wir aber auch vielfach pathologische Bildungen in der Geschwulst, die sich als regressive Metamorphosen nur zum kleinen Teil ansprechen lassen.

Was den ersten Punkt anbetrifft, so glaube ich, es handelt sich eben um eine Zellwucherung mit einer, das normale Maas überschreitenden Wachstumskraft. Wie zum Beispiel eine Knochenhypertrophie Form und Anordnung ihrer einzelnen Elemente beibehält, so kann man sich hier auch vorstellen, dass sich die verschiedenen Zonae der Nebenniere erhalten. Einen activen Einfluss für die Zellgruppierung von Seiten der Capillaren, wie ihn Sudeck für seine Nierenadenome beschrieben hat, konnte ich nicht erkennen, da die Gefässe viel eher passive Erscheinungen und vor allem Stauungserscheinungen

zeigen, und weil an den Parenchymzellen eine andere Anordnung selbst in den jüngsten Geschwulstpartieen sich nicht nachweisen lässt.

Was nun als zweites die cavernomartigen Bildungen anbetrifft, so fand ich solche nur in Praeparat 1. Sie lassen sich teilweise als regressive Veränderungen erklären, die meisten jedoch entstehen aus Angiomen und sind wahre Gefässgeschwülste. Blutcysten mit cubischem oder cylindrischem Epithelbelag, wie sie in der Litteratur vielfach beschrieben sind, fand ich nicht. Proliferationserscheinungen der Cystenwand und papilläre Cystome liessen sich nirgends auch nur andeutungsweise erkennen.

Durch Beurteilung nur der histologischen Beschaffenheit kommt man also in der Erkenntniss dieser Tumoren nicht weiter. Lubarsch schlug deshalb vor, das morphologische und histogenesische Einteilungsprinzip mit dem physiologisch-functionellen zu vereinigen.

Da die Acten über Genese und Physiologie der Nebennieren aber noch nicht endgültig geschlossen sind, so werden wir auch noch nicht viel weiter zu kommen hoffen.

Bei Säugern sind Mark und Rinde genetisch verschieden; in welchem physiologischen Connex sie zusammen stehen, ist vollkommen unklar. Beim Menschen entsteht das Mark aus den Ganglienzellen des sympathischen Grenzstrangs, und über die Entwicklung der Rinde bestehen viele Auffassungen. Deshalb auch die so verschiedenen Erklärungen der Nebennierentumoren, je nachdem man eine Genese der Nebenniere sei es aus Bindegewebszellen, epithelialen Zellen, oder aus Keimepithel annahm.

Man ist jetzt mehr und mehr geneigt, Untersuchungen auf dem Boden der Weldon (Semon'schen) Entwicklungslehre aufzubauen, wonach der vordere Abschnitt der Geschlechtsstränge der Urniere bei der Bildung der Nebenniere beteiligt ist, oder man geht auch von der Entwicklungslehre von Janosik und Mihalkowics aus und bezeichnet die Nebenniere als gewuchertes Keimepithel im vorderen Abschnitt der Geschlechtsleiste. Da die Geschlechtsdrüsen und Nieren ihre Epithelien vom mittleren Keimblatt bekommen, und die Rindenstränge der Nebenniere doch wohl aus demselben Keimblatt sich entwickeln, so ist wohl die Nebenniere in Beziehung auf ihren histologischen Bau als „Drüse" aufzufassen. Ihre geschwulstartigen Wucherungen erinnern an Adenome.

Marchand fand nun bei einem Fall von Hermaphroditismus spurius feminis eine kolossale Hypertrophie beider Nebennieren und einen accessorischen Nebennierenkeim im Ligamentum latum. Sicher ist nun, dass die Nebennieren durch Lage und Entwicklungsgeschichte in naher Beziehung zu den Harn- und Geschlechtsorganen stehen, und so wurde Marchand darauf hingeleitet, Missbildungen der Geschlechtsorgane mit Tumoren der Nebenniere in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Beide haben als gemeinsame Anlage das Coelomepithel. Es bestehen nun 2 Möglichkeiten.

Es handelt sich entweder um eine vicariirende Erscheinung, also bei mangelhafter Geschlechtsdrüsenanlage um abnorm reichliche Anlage der Nebennieren mit darauffolgendem übermässigen Wachstum, oder man hat es mit

einer secundären Hyperplasie zu thun, die infolge mangelhafter Entwicklung oder Funktion der Geschlechtsdrüsen im späteren Leben erworben ist. Trotz Stilling's[1]) Ergebnissen einiger Forschungen über compensatorische Hypertrophie der Nebenniere am Thier, möchte ich mich bei der mangelnden Kenntnis der Nebennierenfunktion am Menschen über die Genese meiner von mir untersuchten Praeparate nicht aussprechen und möchte nur noch hierbei erwähnen, dass ein Ausfall der specifischen Thätigkeit der Geschlechtsdrüsen nach keiner Richtung hin beseitigt wird durch „compensatorische Hypertrophie" der Nebennieren. Bei den Leichen meiner Fälle fanden sich keine Missbildungen am Geschlechtsapparat (siehe Leichendiagnose). Es ist überhaupt bei der wechselnden Grösse der Nebenniere des Menschen schwer zu entscheiden, von welchem Zeitpunkt an man von Hypertrophie derselben sprechen darf.

---

[1]) Stilling. Ueber compensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchow's Archiv Band 118.

Am Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimen Hofrat Prof. Dr. Ziegler und Herrn Prof. Dr. v. Kahlden nochmals herzlich zu danken für die gütige Ueberlassung des Materials und die liebenswürdige Förderung der Arbeit.



# Litteratur.

## I. Ueber Nebennieren und deren Geschwülste:


1. Stöhr, Lehrbuch der norm. Histologie. Jena 1892.
2. Hertwig, Lehrbuch der Entw. d. Menschen u. d. Wirbelthiere. Jena 1893.
3. Wiedersheim, Vergleichende Anatomie der Wirbelthiere. Jena 1893
4. Klebs, Handbuch d. pathol. Anatomie. Berlin 1869.
5. Manasse, „Ueber die hyperplast. Tumoren der Nebenniere.“ Strassburg, in Virchow's Archiv Bd. 133. XXI.
6. Mankiewicz, „Ueber die bösartigen Tumoren der Nebenniere.“ Dissertation Strassburg 1887.
7. Schmorl, „Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren.“ Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 9. XIV.
8. Berdez, „Contribution à l'étude des Tumeurs des Capsules-surrénalis Lausanne.“ Archives de Méd. expér. et d'Anat. path. Paris 1892.
9. Virchow, Geschwülste, Band I und III.
10. d'Ajutolo, Bologna 1886. (citiert bei Ambrosius).
11. Marchand, „Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin.“ Band I. Festschrift. f. R. Virchow.
    „Beiträge zur Kenntniss der normalen u. pathol. Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren.“
12. Stilling, „Ueber compensatorische Hypertrophie der Nebennieren.“ Virchow's Archiv Bd. 118.

## II. Ueber Nierengeschwülste:

13. Sturm, „Ueber Adenome d. Niere." Archiv f. Heilkunde 1875.

14. Grawitz, „Die sogenannten Lipome der Nieren." Virchow's Archiv Bd. 93. p. 39.

15. Grawitz, „Die Entstehung von Nierentumoren aus Nierengewebe." Langenbeck's Archiv. Bd. 30. Heft 4.

16. Sabourin, „Contribution à l'étude de la cirrhose rénale." Archives de Physiologie. Paris 1882.

17. Weichselbaum u. Greenish, „Das Adenom der Niere." Wiener medic. Jahrbücher. Wien 1883.

18. Strübing, Deutsches Archiv für klinische Medicin 1888. Bd. 43.

19. De Paoli, „Beiträge zur Kenntniss der prim. Angiosarcome der Niere." Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 8. Heft 1.

20. Ambrosius „Beiträge zur Lehre von d. Nierengeschwülsten". Dissert. Marburg 1891.

21. Horn, „Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstand. Nierengeschwülste." Virchow's Archiv Bd. 126. XII.

22. Sudeck, „Ueber d. Struktur d. Nierenadenome. Ihre Stellung zu den strumae suprarenalis aberratae (Grawitz)." Würzburg. Virchow's Archiv Bd. 133. XXII.

23. Selter, Mittheilungen aus dem pathol. Institut zu Genf. „Ueber einige seltene heteroplastische Lipombildungen." Virchow's Archiv Bd. 134. Heft 2. IX. II. Theil.

24. Lubarsch. „Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste." Virchow's Archiv Bd. 135. Heft 2. VI.

25. Beneke, „Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere nebst Bemerkungen zur allgem. Onkologie.“ Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 9. Heft 3.
26. Driessen. „Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome.“ Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 12. Heft 1. V.
27. Wiefel, „Ueber Adenome der Nieren.“ Dissert. Bonn 1885.
28. Askanazy, „Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime,“ Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 14. Heft 1. III.

